

BEST AVAILABLE COPY
BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

**CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT**



**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen:	102 16 446.0
Anmeldetag:	12. April 2002
Anmelder/Inhaber:	Micronas GmbH, 79108 Freiburg/DE
Bezeichnung:	Methode zur Herstellung von Verbindungen
IPC:	C 07 B, C 12 N

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 29. September 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Dzierzon', written over a horizontal line.

Dzierzon



Zusammenfassung:

Die Erfindung beschreibt eine Methode zum Immobilisieren von Verbindungen, insbesondere von Molekülen, auf festen Trägern, bestehend aus: Beschichten des Trägers mit einem Polymer und Immobilisieren der Verbindung auf dem Träger mit Hilfe des Polymers.

Stand der Technik:

Chip-Verpackungstechniken, bei denen mehrere ICs in einem Gehäuse untergebracht werden sind im Stand der Technik bekannt. Dabei werden z.B. beim stacked-die-Aufbau häufig Zwischenschichten aus Polymeren verwendet, welche die Verbindung der übereinander gestapelten ICs herstellen und gleichzeitig die u.U. empfindliche Oberseite des unteren Chips mechanisch schützen helfen. Die Herstellung solcher Schichten ist in einigen Fabriken Teil des Serien-Herstellungsprozesses und insbesondere können die Dicken solcher Schichten im Bereich weniger μm und sogar darunter genau eingestellt werden.

Zur Biokonjugation an anorganische Substrate werden im Normalfall Cross-Linker verwendet, z.B. Silane, die eine Verbindung zwischen der anorganischen Schicht und den Biomolekülen herstellen. Solche Verbindungen sind z.B. in der EP 11 04 28 beschrieben.

Beschreibung der Erfindung:

Die Erfindung besteht aus folgender Methode zur Verbindung von Biomolekülen mit einer weitgehend planaren anorganischen Oberfläche. Die Oberfläche wird zunächst mit einer organischen Polymer überzogen, wobei mit Hilfe eines in der Halbleiterindustrie üblichen Maskenprozesses auch Teile der Oberfläche ausgespart werden können, z.B. um später die elektrischen Bonds an dem Chip anzubringen, oder aus anderen Gründen Teile der ursprünglichen anorganischen Oberfläche unbedeckt zu lassen, oder umgekehrt nur solche bestimmte Stellen der anorganischen Oberfläche mit dem Polymer zu beschichten, an denen später die Biomoleküle haften sollen.

In einem zweiten Schritt wird die Polymerschicht mit organischen Molekülen, die mit dieser eine Verbindung eingehen können, in Kontakt gebracht und zwar so, daß diese ortsspezifisch gebunden werden, damit z.B. ein darunterliegend Sensorelemente Messungen, die Eigenschaften dieser Biomoleküle oder chemische Reaktionen welche in deren Umgebung stattfinden betreffend, vornehmen können. Beispielsweise können Antikörper an hydrophobe Oberflächen, etwa an Polyimide oder Polystyrol, mit denen Halbleiterschaltungen leicht beschichtet werden können, gut gebunden werden, so daß sich anschließend klassische Nachweisreaktionen wie z.B. ELISA Reaktionen durchführen lassen.

In einer weiteren Ausführungsform werden UV reaktive Moleküle, wie z.B. DNA durch Bestrahlung mit UV Licht kovalent an solche Oberflächen immobilisiert.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform kann die Polymere Oberfläche durch Plasmaprozesse beliebig positiv oder negativ geladen werden um eine bessere Benetzbarkeit und/oder eine bessere Bindung der Biomoleküle zu erreichen.

Wählt man das Polymer geeignet aus, z.B. Polyimide, lassen sich auch weitere ICs oder sogar zusätzliche Microsysteme mit derselben anorganischen Oberfläche, z.B. einer Halbleiterschaltung industriell zu einem System verbinden.

In einer bevorzugten Ausführungsform wirkt das Polymer zusätzlich elektrisch isolierend gegenüber einem IC auf dem es aufgebracht wurde.

Weitgehend Planar: Oberflächen mit geringer Rauigkeit wie z.B. IC Oberflächen, wobei jedoch lokale mikroskopische Strukturen, die z.B. zur Aufnahme von Biomolekülen geeignet wären zugelassen sind.

Biomoleküle: Proteine, Peptide, Nukleinsäuren, Zucker, Zellmembranbestandteile, Hormone.

Anorganische Oberflächen, beispielsweise IC Oberflächen, Glas, Silizium, Siliziumdioxid, Nitrid, Keramik.

Ansprüche:

1. Methode zum Immobilisieren von Biomolekülen auf Oberflächen bestehend aus:
 - Beschichten einer weitgehend planen Oberfläche mit einem Polymer.
 - Immobilisieren von Biomolekülen auf dieser Oberfläche mittels des Polymers.
2. Methode nach Anspruch 1 bei der das Polymer eine hydrophobe Oberfläche ausbildet und damit die Oberfläche gegenüber wässrigen Medien elektrisch isoliert.
3. Methode nach Anspruch 1 oder Anspruch 2, bei der das hydrophobe Polymer Polyimid oder Polystyrol ist.
4. Methode nach einem der vorgehenden Ansprüche, bei der das Polymer nur in vordefinierten Bereichen auf die anorganische Oberfläche aufgetragen wird.
5. Methode nach einem der vorgehenden Ansprüche, bei der die Oberfläche des Polymers durch Plasmabehandlung positiv oder negativ oder an unterschiedlichen Stellen unterschiedlich elektrisch geladen wird.
6. Methode nach einem der vorgehenden Ansprüche, bei der ein Teil der polymeren Oberfläche für die Aufbringung mit einem zusätzlichen IC oder einem Mikrosystem genutzt wird.